

**Über den Einfluß der Arterialisierung
auf den reduktometrisch bestimmten
„Blutzucker“**

(Hagedorn - Jensen)

Erwin Walter

Druck : Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 221777



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ÜBER DEN EINFLUSS DER ARTERIALISIERUNG AUF DEN REDUKTO-
METRISCH BESTIMMTEN "BLUTZUCKER"

(Hagedorn - Jensen)

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von
Erwin Walter
aus Berlin

München 1959

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. A. BERNSMEIER
Korreferent: Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL
Dekan: Professor Dr. K. KOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 28.7.1959

E I N L E I T U N G

Bei den zahlreichen Untersuchungen von arterio-venösen Differenzen im Blut wird stillschweigend von der Voraussetzung ausgegangen, dass durch die Arterialisierung, beziehungsweise durch das "Venöswerden" des Blutes an sich, ganz abgesehen von Vorgängen im durchströmten Gewebe, keine quantitativen Änderungen des untersuchten Stoffes stattfinden. Aufgrund dieses unseres Wissens nach meist nicht experimentell untersuchten Voraussetzung werden dann Bilanzberechnungen an einzelnen Organen oder sonstigen Gefässbereichen vorgenommen, indem man aus der arterio-venösen Differenz und dem Durchströmungsvolumen in der Zeiteinheit den Verbrauch oder die Abgabe des untersuchten Stoffes berechnet. Bei den "Plasmalipoiden" fand beispielsweise HAMBURGER (12) *in vitro* und *in vivo*, dass im venösen Blutplasma eine höhere Lipoidkonzentration herrscht als im arteriellen. Bei der Lunge entsteht dadurch der paradoxe Eindruck, dass dieses Organ Lipide verbrauche, da das abführende Gefässsystem lipoidärmeres Plasma enthält. Nach HAMBURGER wird dies jedoch grösstenteils nur durch eine Volumenabnahme der Erythrozyten bei der Arterialisierung vorgetäuscht. Es kommt dabei zu einer relativen "Verdünnung" des Plasmas durch ausgetretene Intrazellulärflüssigkeit der Erythrozyten; denn Lipide sollen dabei nicht mit permeieren.

Es wäre nun auch denkbar, dass bei anderen blutchemischen Untersuchungen im Endeffekt ähnliche zu Missdeutungen führende Wirkungen bereits allein durch die Arterialisierung oder durch das "Venöswerden" zustande kommen. Beiläufige Feststellungen von KOCH und BAUMGARTEN (3) bei Untersuchungen der arterio-venösen Blutzuckerdifferenzen am Hund sprachen in der Tat dafür, dass bei der Blutzuckerbestimmung nach HAGEDORN - JENSEN schon allein die Arterialisierung des Blutes *in vitro* Veränderungen der Gesamtreduktion, also des sogenannten Blutzuckerwertes, machen kann.

Da gerade Untersuchungen der arterio-venösen Blutzuckerdifferenzen in der Forschung eine grosse Rolle spielen, wie zum Beispiel in letzter Zeit bei den Hirnstoffwechseluntersuchungen der BODECHTEL-Schule, erschien es notwendig und lohnend, dieser Frage genauer nachzugehen.

Somit ergeben sich folgende Fragestellungen:

Verändert sich der venöse "Blutzucker" bei einer künstlichen Arterialisierung mittels zugeführten Sauerstoffes?

Nähert sich dieser Wert dem der Arterie?

Ist die Änderung des "Blutzuckers" durch Arterialisierung so gross, dass sie bei Arbeiten mit arterio-venösen Blutzuckerdifferenzen in Betracht gezogen werden muss?

Wie liegen diese Verhältnisse bei Nüchternheit, bei Zucker- und bei Insulinbelastung?

METHODIK UND VERSUCHSANORDNUNG

Die Untersuchungen wurden an gesunden Personen beiderlei Geschlechts durchgeführt, die 20 bis 35 Jahre alt waren. (Es waren meist Kollegen, die sich dankenswerter Weise zur Verfügung stellten).

Die ersten 30 Versuche wurden morgens zwischen 8 und 10 Uhr vorgenommen, wobei die Probanden mindestens 8 Stunden lang vorher nüchtern sein mussten. - Die letzten 9 Versuche mit Insulinbelastung wurden nachmittags zwischen 16 und 18 Uhr angestellt. Diese Versuchspersonen hatten nicht zu Mittag gegessen und waren mindestens 4 Stunden vor dem Versuch nüchtern.

Zur Bestimmung des Blutzuckers wurde die Methode nach HAGEDORN-JENSEN gewählt. Man ist sich völlig bewusst, dass mit dieser Methode nicht der Blutzucker allein erfasst wird, sondern dass die gesamte Restreduktion, die bis zu 40 % betragen kann (D. LOHMANN, 16), den Wert wesentlich mitbestimmt. Man möge daher auch im folgenden Teil der Arbeit den "Blutzucker" in jenem erweiterten Sinne verstehen! - Zu einer der anderen Blutzuckerbestimmungsmethoden wie zum Beispiel der von FUJITA - OKAMOTO konnten wir uns nicht entschliessen, da einmal die von uns gewählte die allgemein gebräuchlichere ist, und zum anderen auch bei diesen neueren Methoden nicht mit Sicherheit von einer völligen Ausschaltung der Restreduktion gesprochen werden kann. (BRAUN und BAUR, 7).

Erwähnt möge sein, dass die HAGEDORN - JENSEN Methode möglichst verfeinert wurde, um die Fehlerbreite gering zu halten. (Sie betrug nach einem anfänglichen Leerversuch ± 2 mg %, wobei die Differenzen der Doppelwerte in den folgenden Versuchen jedoch einigemale etwas höher lagen.) Wir entnahmen das "arterielle" Blut aus der Fingerbeere, da eine Arterienpunktion auf zu grosse Hindernisse gestossen wäre. Nach DEMKO (9) liegt die O_2 -Differenz zwischen Arterien- und Kapillarblut im Bereich der Bestimmungsfehlerbreite. Ausserdem fand SOMOGYI (20), dass Kapillarblut annähernd die gleiche Glucosekonzentration wie arteriel-

les Blut besitzt. Damit hat Kapillarblut sehr weitgehend den Charakter von arteriellem Blut, sodass wir unsere Untersuchungen mit Kapillar- und Venenblut vornehmen konnten.

Als erstes wurde im Nüchternzustand das Kapillarblut aus der Fingerbeere und zu gleicher Zeit das Venenblut aus der Cubitalvene des entgegengesetzten Armes entnommen, wobei der die Vene Punktierende genau achtgab, sich mit seiner Blutabnahme möglichst der Schnelligkeit des an der Fingerbeere Pipettierenden anzugleichen. Nach Abschluss der Venenpunktion wurde die Spritze zur besseren Durchmischung des Blutes einigemale leicht geschüttelt und dann das Blut zu gleichen Teilen in zwei Reagenzgläser gegeben. Während der eine Assistent das erste Glas hielt, arterialisierte der andere das Blut im zweiten Glas mit einem Sauerstoffgebläse soweit, bis das dunkle Venenblut hellrot wurde. Es wurde Sorge getragen, durch genaue Einregulierung des Sauerstoffstrahles und hinreichende Entfernung der Gebläsemündung den Luftstrom so zart zu halten, dass es zu keiner Blasenbildung oder wesentlichen Abkühlung kam. Anschliessend wurden sofort wieder zur gleichen Zeit aus beiden Gläsern die benötigten Versuchsmengen abpipettiert. Dies musste sich ziemlich schnell in einem nicht zu warmen Raum abspielen, um eine zu frühe Gerinnung des Blutes zu vermeiden. Trat die Gerinnung trotzdem zu früh ein, mussten wir den Versuch abbrechen. Damit eine möglichst geringe Temperaturdifferenz zwischen beiden Gläsern gewahrt wurde, hielt der das Blut Arterialisierende sein Reagenzglas fest mit der ganzen Hand umschlossen, um durch seine Körperwärme die Abkühlung durch das Sauerstoffgebläse auszugleichen.

Sollte trotzdem eine Temperaturerniedrigung stattgefunden haben, dann war diese so gering, dass die dadurch bedingte Volumenvermehrung des abpipettierten Blutes die Blutzuckerwerte nicht wesentlich beeinflusste, was Modellversuche zeigten.

Nach der Nüchternabnahme trank die Versuchsperson 100 g Glucose (Dextropur der Maizena-Werke), in $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ l Wasser gelöst.

Nach 25 bis 35 Minuten Pause wurde noch einmal die gleiche Blutabnahme vorgenommen wie oben geschildert. Von allen Blutentnahmen wurden Doppelwerte bestimmt und das Mittel beider Werte in die Tabellen eingesetzt.

Bei der Insulinbelastung wurde ähnlich verfahren, nur dass nach der Nüchternabnahme 8 Einheiten Alt-Insulin ziemlich schnell intravenös gespritzt wurden und 20 bis 25 Minuten danach die zweite Abnahme erfolgte.

E R G E B N I S S E

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in den Tabellen aufgeführt.

In T a b e l l e A findet sich eine Zusammenstellung der einzelnen Ergebnisse vor und nach Glucosebelastung.

Die einzelnen Nüchternwerte schwanken ziemlich stark. (Niedrigster Kapillarblutwert = 75 mg %, Höchstwert = 117 mg %, Mittelwert = 95,8 mg %). Die Werte liegen jedoch noch völlig im Bereich der Norm und sind nur als individuelle Schwankungen anzusehen. Sehr gross ist der Unterschied zwischen den einzelnen Belastungswerten (niedrigster Kapillarblutwert = 107 mg %, höchster = 186 mg %, Mittelwert = 143,5 mg %), was bei peroraler Belastung hinreichend zu erklären ist. Hauptsächlich ist wohl die stark variierende Resorptionsgeschwindigkeit des Zuckers aus dem Darm dafür verantwortlich, die von vielerlei Faktoren abhängig ist. CORI (8) wie auch HOLTZ (13) sprechen von einer sogenannten "Bahnung der Resorption". Das heisst, nach einer kohlenhydratreichen Kost von mehreren Tagen ist die Resorptionsgeschwindigkeit der Glucose aus dem Darm wesentlich höher als nach fettreicher Kost. Auch WESTENBRINK (25) äusserte sich in ähnlichem Sinne. Dies sei nur als einer der wesentlichen Faktoren genannt, die, abgesehen von den anderen für jedes Individuum spezifischen Eigenheiten, die Geschwindigkeit und die Höhe des Blutzuckeranstieges bestimmen. Ausserdem sahen wir bei gleichen Personen an verschiedenen Tagen sehr verschiedene Blutzuckeranstiege, was mit den Beobachtungen von APPEL (1) und anderen übereinstimmt.

In T a b e l l e B₁ sind die einzelnen arteriovenösen Blutzuckerdifferenzen bei Nüchternheit gegenübergestellt.

Der "Blutzucker" der Vene liegt im Mittel um 6,2 mg% tiefer als der der Arterie (d.h. der Kapillare). Der "Zucker" des künstlich arterialiserten Venenblutes liegt im Mittel jedoch nur um 3,8 mg % tiefer als in der Arterie, das heisst der "Blutzucker" der Vene ist im Mittel um 2,4 mg % durch die Arterialisierung in vitro gestiegen. In 5 Fällen von 30 hatten wir nach der künstlichen Arterialisierung überhaupt keinen Anstieg des venösen "Blutzuckers", in 3 Fällen sogar ein Absinken (2 mal um -1 mg % und 1 mal um -2 mg %), was jedoch noch in der Fehlerbreite der Methodik liegt. In 9 Fällen zeigte sich eine völlige Angleichung des durch die Arterialisierung angestiegenen venösen Blutzuckerwertes an den kapillaren Blutzuckerwert. Allerdings waren in jenen Fällen meist die arteriovenösen "Blutzucker"-differenzen an sich sehr gering. Die durch die Arterialisierung erreichten Anstiegswerte des venösen "Blutzuckers" liegen bei 2 bis 3 mg %.

In T a b e l l e B₂ sind die einzelnen arteriovenösen "Blutzucker"-differenzen nach Glucosebelastung gegenübergestellt.

Als erstes fallen hier die grossen "Blutzucker"-differenzen zwischen Kapillare und Vene auf (grösste Differenz = 40 mg %, kleinste = 9 mg %, Mittelwert = 21,3 mg %). Wie ersichtlich schwanken zwar die Werte dieser Differenz sehr stark, doch ist ja auch, wie auf Tabelle A zu sehen, der "Blutzucker"-anstieg nach der Belastung sehr variabel. Der durch die Arterialisierung erzielte Anstieg des venösen "Blutzuckers" verhält sich ähnlich wie in Tabelle B₁. Nur sind die einzelnen Werte untereinander etwas variabler und deshalb für den Beweis eines durch die Arterialisierung eintretenden "Blutzucker"-anstieges weniger günstig. Der mittlere Anstieg beträgt 2,7 mg % gegenüber 2,4 mg % bei Nüchternblut. Man kann, wie die unten angeführte statistische Berechnung zeigt, in diesem Falle von keiner signifikanten Änderung des Arterialisierungseffektes durch die Glucosebelastung sprechen.

In T a b e l l e C sind die Ergebnisse der letzten Versuchsreihe über das Verhalten des "Blutzuckers" bei Insulinbelastung zusammengestellt. Diese wenigen Versuche sollten einen gewissen Einblick bieten, ob sich bei Insulinbelastung in unserer Frage grundsätzlich andere Gesichtspunkte

ergeben als bei der Glukosebelastung. Dies war nicht der Fall. Die Nüchternausgangswerte liegen etwas höher, wahrscheinlich, weil diese Versuche erst am Nachmittag stattfanden. Der durchschnittliche Anstieg des venösen "Blutzuckers" durch Arterialisierung ist hier bei Nüchternheit mit 3,5 mg % etwas höher als bei unseren anderen Versuchen, während er nach Insulinbelastung mit 4,7 mg % wesentlich höher liegt. Die Zahl der Versuche ist jedoch zu klein, und die Einzelwerte sind zu unterschiedlich, als dass man daraus bestimmte Schlussfolgerungen ziehen könnte.

Prüfen wir schliesslich die gefundenen Werte der ersten Versuchsreihe statistisch auf ihre Signifikanz, so kommen wir zu folgenden Ergebnissen:

- I.) Signifikanz ($= K_1$) der Differenz zwischen der a.-v.-Differenz (= "Blutzucker"-Differenz zwischen kapillarem und normalem venösem Blut) und der a.-v_{o2}-Differenz (= "Blutzucker"-Differenz zwischen kapillarem und künstlich arterialisiertem venösem Blute) bei Nüchternheit:

Mittelwert der a.-v.-Differenzen: $M_1 = 6,2$

Mittelwert der a.-v_o-Differenzen: $M_2 = 3,8$

die dazugehörigen mittleren Fehler sind $e_1 = \pm 0,5$

$e_2 = \pm 0,7$

$$K = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\frac{e_1^2}{2} + \frac{e_2^2}{2}}} \quad K_1 = \frac{6,2 - 3,8}{\sqrt{0,5^2 + 0,7^2}} = \frac{2,4}{0,74} = 3,24$$

$K_1 = 3,24$ grösser als 3; ein signifikanter Unterschied ist also vorhanden.

- II.) Signifikanz ($= K_2$) der Differenz zwischen der a.-v.-Differenz (= "Blutzucker"-Differenz zwischen kapillarem und normalem venösem Blut) und der a.-v_{o2}-Differenz (= "Blutzucker"-Differenz

zwischen kapillarem und künstlich arterialisiertem venösem Blut)
nach Glucosebelastung:

Mittelwert der a.-v.-Differenzen: $M_1 = 21,3$

Mittelwert der a.-v._{O₂}-Differenzen: $M_2 = 18,2$

die dazugehörigen mittleren Fehler sind $e_1 = 1,64$

$e_2 = 1,77$

$$K = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{e_1^2 + e_2^2}} \quad K_2 = \frac{21,3 - 18,2}{\sqrt{1,64^2 + 1,77^2}} = \frac{2,7}{2,4} = 1,12$$

$K_2 = 1,12$ kleiner als 2; ein signifikanter Unterschied besteht nicht.

III.) Prüfung der Signifikanz (K_3) des Anstieges der normalen a.-v.-
"Blutzucker"-Differenz nach Glucosebelastung:

Mittelwert der a.-v.-Diff. nach Glucosebelastung: $M_1 = 21,3$

Mittelwert der a.-v.-Diff. bei Nüchternheit: $M_2 = 6,2$

die dazugehörigen mittleren Fehler sind: $e_1 = \pm 1,64$

$e_2 = \pm 0,5$

$$K = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{e_1^2 + e_2^2}} \quad K_3 = \frac{21,3 - 6,2}{\sqrt{1,64^2 + 0,5^2}} = \frac{15,1}{1,72} = 8,77$$

$K_3 = 8,77$ grösser als 3; der Anstieg der a.-v.-"Blutzucker"-
differenz bei Glucosebelastung ist also signifikant.

DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Bei Betrachtung unserer Ergebnisse sehen wir, dass die Änderungen der arterio-venösen "Blutzucker"-differenzen durch Arterialisierung, von wenigen Ausnahmen abgesehen, immer in Richtung eines "Blutzucker"-anstieges verlaufen, sowohl nüchtern als auch nach Glucose- und Insulinbelastung. Bei den Nüchternwerten war der "Blutzucker"-Anstieg nach künstlicher Arterialisierung des Venenblutes signifikant. Dass bei den Glucosebelastungswerten eine Signifikanz dieses Anstieges fehlte, ist nicht verwunderlich, da die Grösse und starke Variabilität der arterio-venösen Differenzen nach Glucose ungünstige Voraussetzungen für die statistische Berechnung bieten. Worauf dieser Anstieg des Reduktionswertes nach HAGEDORN - JENSEN (sogenannter "Blutzucker") chemisch beruht, kann nicht gesagt werden. Auf jeden Fall zeigen diese Beobachtungen einen weiteren wesentlichen Mangel dieser unspezifischen "Zucker"-bestimmungsmethode auf, die an sich schon durch die variable oft sehr hohe "Restreduktion" (siehe z. B. LOHMANN, 16) und durch die unterschiedslose Erfassung der verschiedensten Zucker in ihrem Wert stark eingeschränkt ist. Ein weiterer Nachteil der immer noch allgemein gebräuchlichen "Blutzucker"-bestimmungsmethode nach HAGEDORN - JENSEN liegt darin, dass, wie auch JENN' (15) oder BANG (2), VENDEG (22), SCHMIDT (19) und VOGEL (23) fanden, sich bei intravenösen Traubenzuckerinfusionen ein sehr grosser Teil der infundierten Glucose in kürzester Zeit dem üblichen Reduktionsnachweis entzieht, was durch Diffusion ins Gewebe nicht allein zu erklären ist. Schon 1926 stellte GIGON (11) bei Glucosebelastungen weit über das Ausmass der Blutzuckerschwankungen hinausgehende Erhöhungen des Gesamtkohlenstoffes im Blute fest, woraus er auf das Vorhandensein von nichtreduzierenden Kohlenhydraten im Blute schloss. PRIBRAM (18), der frischem Serum in vitro Glucose zugab, sah ein Verschwinden eines Teiles dieser Glucose und glaubte, dass sich diese Glucose an Kolloide gebunden dem Nachweis entzöge. SCHMIDT (19) fand bei Wiederholung dieser Versuche ein negatives Ergebnis. Alle diese Resultate wie auch unsere Beobachtungen von Änderungen des HAGEDORN - JENSEN - Wertes bei Arterialisierung

in vitro zeigen, dass der Aussagewert dieser "Blutzucker"-bestimmungsmethode erheblicher Einschränkungen bedarf.

Die grossen Veränderungen durch Arterialisierung des venösen Blutes, die BAUMGARTEN (3) und KOCH (3) beim Hund, allerdings bei ganz anderer Versuchsanordnung - Jugularis-, Carotis-blut, Narkose! - fanden, liessen sich bei unseren Versuchen nicht bestätigen. Trotzdem können wir sagen, dass der gefundene Arterialisierungseffekt für Bilanzberechnungen bei grossen a.-v.-Blutzucker-Differenzen wohl keine, für Bilanzberechnungen bei nur kleinen a.-v.-Blutzuckerdifferenzen jedoch eine erhebliche Einschränkung bedeutet.

Die ausserdem gemachte Beobachtung, dass bei grösserem Zuckerangebot die Peripherie in der Regel mehr Zucker aufnimmt (wenn man so die grosse a.-v.-Blutzucker-Differenz erklären will!) ist bekannt (SOSKIN, 21); wenn auch die hier gefundenen Werte bemerkenswert hoch liegen. Die umfassenden Tabellen von ELRICK (10) und Mitarbeitern unter ähnlichen Bedingungen aufgestellt, zeigen im Vergleich zu unseren Ergebnissen einen geringeren Anstieg der arterio-venösen Blutzuckerdifferenz bei Belastung. Allerdings handelte es sich bei jenen Versuchen um Belastungen durch Traubenzuckerinfusionen.

Es ist nicht denkbar, dass solche Zuckermengen im einzelnen Organ durch den laufenden Stoffwechsel, zum Beispiel als Glykogen, utilized werden. Sie dürften eher einfach durch Diffusion ins Gewebe verschwinden. Wieso manchmal trotz hohem Blutzucker nur eine geringe arterio-venöse Blutzuckerdifferenz besteht (eine gradlinige Abhängigkeit der a.v.-Differenz von der Blutzuckerhöhe war nicht festzustellen!), diese Frage bleibt offen. Vielleicht hängt es von dem im einzelnen verschiedenen Wassergehalt des Gewebes in der Peripherie ab, vielleicht vom augenblicklichen Zuckerbedarf oder auch von der verschieden reagierenden Insulinausschüttung.

Warum es manchmal bei der Glucosebelastung zu hohem Blutzuckeranstieg kam, manchmal nicht, versuchten wir, wie oben ausgeführt, durch die sehr verschiedene Darmresorptionsgeschwindigkeit zu erklären. BAUMGARTEN (6) weist in seiner Kritik der peroralen Zuckerbelastung ausführlicher darauf hin. Ebenso warnt APPEL (1) wegen der grossen Streubreite der Werte vor zu weitgehenden Schlüssen auf den Kohlenhydratstoffwechsel aus nur einigen Belastungsversuchen. Den Glucosebelastungen als biologisches Experiment wohne eine zu grosse Variabilität inne.

Auch die Beobachtung, dass nach Insulinbelastung die arterio-venöse Blutzuckerdifferenz etwas grösser wird, ist bekannt. Dabei sehen wir, wie auch bei der Zuckerbelastung, keine gesetzmässige Abhängigkeit zwischen dem erreichten arteriellen Blutzuckerwert und der arterio-venösen Blutzuckerdifferenz. Es fällt sogar auf, dass bei dem niedrigsten registrierten Blutzuckerwert von 34 mg % die Differenz nur 2 mg % bei einem Durchschnitt von 7,6 mg % beträgt. Dies lässt sich so erklären, dass bei höhergradiger Insulinhypoglykämie das Angebot an Glucose so gering wird, dass trotz der an sich utilisationsfördernden Wirkung des Insulins weniger Glucose utlisiert wird. Die Ergebnisse von BAUMGARTEN (4) und KOCH, dass beim Hund sogar unter entsprechend höheren Insulindosen eine negative Zuckerbilanz eintritt, sind ebenso zu deuten, unter der zusätzlichen Annahme, dass ausserdem Zucker aus der Gewebsflüssigkeit in das Venenblut tritt. Die grosse Streubreite der absoluten Hypoglykämiewerte wie auch die Verschiedenheit der Nüchternwerte der zweiten kleinen Versuchsreihe gegenüber der ersten grossen hängt vermutlich auch von den recht starken tageszeitlichen Nüchternschwankungen ab, die schon MÖLLERSTRÖM - ULLMARK (17) und HOPMANN (14) beim Menschen beschrieben. JENNY (15) fand ähnliche Schwankungen bei Kaninchen. Der etwas grössere Arterialisierungseffekt auf den "Blutzucker" bei den Insulinversuchen ist wegen der geringen Versuchszahl nicht signifikant, spricht aber in seiner ausschliesslich positiven Richtung zusätzlich für die Signifikanz des Effektes überhaupt. Schliesslich sei noch einmal darauf hingewiesen, dass ein grosser Nachteil für die HAGEDORN - JENSEN - Methode darin liegt, dass die gesamte Restreduktion mit erfasst wird. Trotzdem ist sie bis heute noch, wenigstens in Deutschland, das allgemein gebräuchliche Blutzuckerbestimmungsverfahren. Zu dem äusserst nachteiligen Fehler der Restreduktion tritt der von uns beobachtete Arterialisierungseffekt. Dies alles und die durch papierchromatographische Untersuchungen (WALLENFELS (24), BAUMGARTEN (5), LOHMANN (16)) aufgezeigte Unspezifität der reduktometrischen Blutzuckerbestimmung (HAGEDORN - JENSEN) weisen dahin, dass solche Verfahren für die Bearbeitung wissenschaftlicher und klinischer Fragen, ja sogar für den klinischen Routine-Betrieb ungeeignet sind. An ihrer Stelle müssen in Zukunft mehr und mehr die spezifischen enzymatischen Zuckerbestimmungen treten, insbesondere, da sie weder einen grösseren Aufwand brauchen noch anspruchsvoller sind als die Methode von HAGEDORN - JENSEN

oder andere reduktometrische Verfahren. Dies gilt ganz besonders für Bestimmungen von arteriovenösen Blutzuckerdifferenzen, bei denen, wie die vorliegende Arbeit zeigt, wesentliche methodische Fehler bei Verwendung der HAGEDORN - JENSEN - Methode auftreten.

Möglicherweise wird bei Anwendung einer Methode, welche die Restreduktion weitgehend ausschaltet, der Fehler, der durch die Arterialisierung entsteht, um vieles geringer oder sogar vermieden.

ZUSAMMENFASSUNG

Die aus der Literatur bekannte Beobachtung über die Erhöhung der arterio-venösen Blutzuckerdifferenz bei Glucose- und Insulinbelastung lässt sich bestätigen. Bei der Zuckerbelastung fallen besonders grosse Differenzwerte auf.

Dabei besteht keine lineare Beziehung zwischen dem Ausmass der Blutzuckersteigerung, beziehungsweise Blutzuckersenkung einerseits, und der Grösse der arterio-venösen Differenz andererseits. Die möglichen Ursachen dieser Beobachtung werden diskutiert. Von Fall zu Fall werden erhebliche Unterschiede im Gesamtanstieg des "Blutzuckers" nach peroraler Glucosegabe bei Stoffwechselgesunden beobachtet. Das Zustandekommen dieser Schwankungen wird diskutiert. ---- Diese Beobachtungen schränken, in Übereinstimmung mit der einschlägigen Literatur, den diagnostischen Wert der peroralen Zuckerbelastungen sehr stark ein.

Während bei mässiger bis mittlerer Insulinhypoglykämie die arterio-venösen Blutzuckerdifferenzen grösser werden, gingen sie bei hochgradiger Insulin-Hypoglykämie wieder zurück. Das Zustandekommen dieses Effektes wird gleichfalls diskutiert.

Die eigentliche Frage der Arbeit, ob der Arterialisierungsgrad des Blutes den "Blutzuckerwert" nach HAGEDORN - JENSEN beeinflusst, war zumindest unter bestimmten Voraussetzungen zu bejahen. Diese Beeinflussung bei Arterialisierung von venösem Blut in vitro ist gering, jedoch signifikant. Die Ursache des beobachteten Anstieges des venösen "Blutzuckers" nach Arterialisierung in vitro ist vorerst ungeklärt. Dieser durch die Arterialisierung entstehende Fehler ist so gering, dass er wohl bei vielen arterio-venösen Untersuchungen vernachlässigt werden kann und die Zuckerbilanzberechnung von Organen aus arterio-venösen Blutzuckerdifferenzen oft nicht wesentlich beeinträchtigt. Bei geringen arterio-venösen Blutzuckerdifferenzen treten sicherlich wesentliche methodische Fehler durch den Arterialisierungseffekt auf.

Nach allem erscheint die Blutzuckerbestimmung nach HAGEDORN - JENSEN, nebst anderen reduktometrischen Verfahren, wegen des von uns beobachteten Arterialisierungseffektes, sowie der störenden Variablen der sogenannten "Restreduktion" und ihrer Unspezifität für wissenschaftliche wie auch für die meisten klinisch-diagnostischen Untersuchungen als ungeeignet. Sie müssen durch spezifische enzymatische Zuckerbestimmungsmethoden ersetzt werden.

T A B E L L E A : Blutzucker in mg%

Nr.	Name	G.	Nüchtern			25 - 35 Minuten nach peroraler Gabe von 100 g Glucose		
			Kapillar- blut	Venen- blut	Venen- blut + O ₂	Kapillar- blut	Venen- blut	Venen- blut + O ₂
1	Ba.	m.	93 mg%	84 mg%	87 mg%	117 mg%	107 mg%	108 mg%
2	Mö.	w.	85	80	84	131	115	120
3	Wa.	m.	99	92	92	118	101	104
4	Mö.	w.	110	107	107	149	132	135
5	Ba.	m.	88	81	87	164	148	147
6	Am.	m.	86	81	85	150	138	138
7	Wa.	m.	98	90	91	147	125	124
8	Wa.	m.	117	108	107	154	146	147
9	Am.	m.	97	88	93	148	119	119
10	Ba.	m.	100	92	92	176	145	149
11	Me.	m.	106	97	95	147	117	115
12	Ro.	m.	95	86	86	147	113	120
13	Ha.	m.	93	87	93	164	124	124
14	Ba.	m.	114	104	103	142	108	109
15	Ha.	m.	93	87	89	140	105	103
16	Wa.	m.	99	91	95	124	111	113
17	Ko.	m.	102	96	102	186	177	180
18	Mö.	w.	90	84	87	151	115	121
19	Ko.	m.	81	79	81	125	105	112
20	Wa.	m.	102	95	100	107	98	101
21	Ha.	m.	96	93	96	153	133	135
22	Bö.	w.	75	71	75	135	116	122
23	Fo.	w.	110	103	104	163	143	148
24	Sch.	m.	87	85	87	164	146	152
25	So.	m.	87	84	87	163	136	138
26	Scho.	m.	98	95	98	124	102	108
27	Sa.	w.	96	93	96	157	135	136
28	Ro.	m.	88	81	84	107	93	97
29	Me.	m.	96	86	86	111	97	104
30	St.	m.	96	89	92	142	116	119
Mittelwert:			95,8	89,6	92,0	143,5	122,2	124,9

T A B E L L E B₁: Zusammenstellung der einzelnen Blutzuckerdifferenzen; nüchtern

Lfd. Nr. der Versuchsfolge	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
a.v.-Diff. Blutzucker-Diff. zwischen art. (kapillaren!) Blut und norm. venösen Blut	9	5	7	3	7	5	8	9	9	8	9	9	6	10	6 mg%
a.v.-Diff. Blutzucker-Diff. zwischen art. (kapillaren!) Blut und künst. arterialisierten ven. Blut	6	1	7	3	1	1	7	10	4	8	11	9	0	11	4 mg%
a.v.-a.v. ₂ O ₂ -Diff. Differenz zwischen beiden Blutzucker-Diff. = dem durch die künstl. Arterialisierung erzielten Bltz.-Anstiegseffekt	3	4	0	0	6	4	1	-1	5	0	-2	0	6	-1	2 mg%
Lfd. Nr. der Versuchsfolge (Fortsetzung)	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30 Mittel
a.v.-Diff.	8	6	6	2	7	3	4	7	2	3	3	3	7	10	7 6,2 mg%
a.v. ₂ O ₂ -Diff.	4	0	3	0	2	0	0	6	0	0	0	0	4	10	4 3,8 mg%
a.v.-a.v. ₂ O ₂ -Diff.	4	6	3	2	5	3	4	1	2	3	3	3	3	0	3 2,4 mg%

T A B E L L E B₂ : Zusammenstellung der einzelnen Blutzuckerdifferenzen; nach Glucosebelastung

Laufende Nr. der Versuchsfolge															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
a.v. - Diff.	Blutzucker-Diff. zwischen art. (kapillaren!) Blut und norm. venösem Blut														
	10	16	17	17	16	12	22	8	29	31	30	34	40	34	35 mg%
a.v. - Diff.	Blutzucker-Diff. zwischen art. (kapillaren!) und künstl. arteria- lisierten venösem Blut														
	9	11	14	14	17	12	23	7	29	27	32	27	40	33	37 mg%
a.v. - a.v. - Diff.	Differenz zwischen beiden oberen Blutzucker-Diff. = dem durch die künstl. Arterialisierung erzielten Blutzucker-Anstieg														
	1	5	3	3	-1	0	-1	1	0	4	-2	7	0	1	-2 mg%
Laufende Nr. der Versuchsfolge (Fortsetzung)	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30 Mittel
	13	9	36	20	9	20	19	20	18	27	22	22	14	14	26 21.3 mg%
a.v. - Diff.															
a.v. - Diff.	11	6	30	13	6	18	13	15	12	25	16	21	10	7	23 18.6 mg%
a.v. - a.v. - Diff.															
	2	3	6	7	3	2	6	5	6	2	6	1	4	7	3 2.7 mg%

T A B E L L E C : Übersicht der Versuche mit Insulinbelastung

Laufende Nr.	31	32	33	34	35	36	37	38	39	Mittel
Name	Pl.	Sch.	Me.	Gr.	Sg.	Mö.	Ze.	Bö.	Hu.	
Geschlecht	w.	v.	w.	w.	w.	w.	w.	w.	w.	
Kapillarblut (nüchtern)	97	89	107	94	87	82	114	118	137	102,8 mg%
a.v.-Diff. = Differenz zwischen arteriellem (kapillarem!) und venösem Blutzucker	8	-1	5	8	4	1	1	3	8	4,1 mg%
Venenblut (nüchtern)	89	90	102	86	83	81	113	115	129	98,7 mg%
a.v.-O ₂ -Diff. = Differenz zwischen arteriell. (kapillarem!) und künstlich arterialis. venösem Blutzucker	3	4	3	3	2	-5	-3	-1	7	
Venenblut + O ₂ (nüchtern)	94	93	104	91	85	97	117	119	130	102,2 mg%
a.v. - a.v. O ₂ -Diff. = Anstieg des venösen Blutzuckers durch Arterialisierung	5	3	2	5	2	6	4	4	1	3,5 mg%
20 - 25 Minuten Pause nach intravenöser Gabe von 8 E Altinsulin										
Kapillarblut (Insulin-belastet!)	60	50	52	55	34	58	72	71	109	63,0 mg%
a.v.-Diff. = Blutzucker-Differenz zwischen arteriellem (kapillarem!) und venösem Blut	20	8	6	4	2	1	10	4	7	7,6 mg%
Venenblut (Insulin-belastet!)	46	42	46	51	32	51	62	67	102	55,4 mg%
a.v.-O ₂ -Diff. = Blutzucker-Differenz zwischen arteriellem (kapillarem!) und arterialis. venösem Blut	13	5	-2	2	0	2	6	-2	2	2,9 mg%
Venenblut + O ₂ (Insulin-belastet!)	53	45	54	53	34	56	66	73	107	60,1 mg%
a.v. - a.v. O ₂ -Diff. = Anstieg des venösen Blutzuckers durch Arterialisierung	7	3	8	2	2	5	4	6	5	4,7 mg%

L I T E R A T U R

1. Appel, W.: Dtsch. Arch. klin. Med. 196, 710 (1950)
2. Bang: "Der Blutzucker", Wiesbaden (1913)
3. Baumgarten, F. und Koch, E.:
Persönl. Mitteilg.
4. Baumgarten, F. und Koch, E.:
Ärztl. Forschg. 4. Jahrg., 15, 413 (1950)
5. Baumgarten, F.: Dtsch. Zeitschr. f. Verdauungs- und Stoff-
wechselkrkht. 15, Heft 4 - 5 (1955)
6. Baumgarten, F.: Zeitschr. f. klin. Med. 152, 174 (1953)
7. Braun, O. und Baur, W.:
Klin. Wschr. 366 (1950)
8. Cori, C.F.: Journ. Biol. Chem. 66, 691 (1925) und
Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 22, 127
(1925)
9. Demko, A.G.: (Leningrad) Klin. Med. (UDSSR) 29, 5, 67
(1951)
10. Elrick, H., Hlad, C.J. and Witten, T.:
Journ. of Clin. Investigation, Vol. 34, No.
12, 1830 (1955) und
Elrick, H., Hlad, C.J., Arai, Y. and Smith, A.:
Journ. of Clin. Inv., Vol. 35, No. 7, 757
(56)
11. Gigon, A.: Erg. inn. Med. 30, 85 (1926)
12. Hamburger, H.J.: Ztschr. f. Biol. 35, /II, 252 (1897)
13. Holtz, F.: Mü. med. Wschr. 1189 (1932)

14. Hopmann: Acta med. scand. 108, 143 (1940)
15. Jenny, E.: Schweiz. med. Wschr. 11, 291 (1952)
16. Lohmann, D.: Hoppe Seyler's Ztschr. f. physiol. Chem. 305, 192 (1956)
17. Möllerström, J. und Ullmark:
Acta. med. scand. 108, 132 (1940)
18. Pribram: Schweiz. med. Wschr. 65, 184 (1935)
19. Schmidt, H.: Diss. Zürich (1937)
20. Somogyi, M.: Journ. Biol. Chem. 174, 189 (1948)
21. Soskin, S. and Levine, R.:
Univ. Chicago Press, 181 (1946)
22. Vendég, V.: Ber. über d. ges. Physiolog. 66, 668 (1932)
23. Vogel, G.: 24. Ges. Inn. Med. 4, 493 (1949)
24. Wallenfels, V.: Ärztl. Forschg. 5, 430, 11 (1951)
25. Westenbrink, H.G.K.: Arch. néerl. Physiol. 19, 563 (1934)

An dieser Stelle möchte der Verfasser Herrn Professor Dr. Arnold BERNSMIEIER für die Überlassung des Themas danken.

Ebenso sei Herrn Professor Dr. Dr. Gustav BODECHTEL für die Übernahme des Korreferates und die Gewährung eines Arbeitsplatzes in seiner Klinik gedankt.

Am Schluss möchte ich nicht versäumen, ganz besonders Herrn Dr. med. Fritz BAUMGARTEN für seinen immer freundlichen Rat und seine stets zuvorkommende Unterstützung bei der Durchführung der Versuche meinen herzlichen Dank auszusprechen.

L E B E N S L A U F

Am 14. Juli 1932 als zehntes Kind des praktischen Arztes Dr. med. Otto Walter und dessen Ehefrau Wally, geb. Fröhlich, in Berlin-Schöneberg geboren, besuchte ich vier Jahre lang die Grundschule. 1942 - 1945 war ich Schüler des Berliner Kaiserin-Augusta-Gymnasiums, von 1946 - 1951 Schüler des Arndt-Gymnasiums zu Berlin-Dahlem, woselbst ich im Juni 1951 die Reifeprüfung ablegte. Im Wintersemester 1951 immatrikulierte ich an der medizinischen Fakultät der Philosophisch-Theologischen Hochschule Regensburg, damals vorübergehende medizinische Aussenstelle von München. Nach dem Physikum, Herbst 1953, wechselte ich an die Ludwig-Maximilians-Universität nach München selbst über und bestand dort im Herbst 1956 die ärztliche Prüfung.

Als Medizinalassistent war ich neun Monate an der Privat-Frauenklinik-Dr. Roth in München, zwei Monate bei Dr. R. Syller, freier Chirurg in Augsburg, sechs Monate lang an dem hauptsächlich chirurgischen Krankenhaus St. Vincenz in Pfronten-Ried, Allgäu, Chefarzt Dr. U. Mayr, sowie die letzten acht Monate auf der Internen Abteilung des Kreiskrankenhauses Ebersberg, Chefarzt Dr. C. Brilmayer. Im Februar und März 1959 machte ich mehrere Praxisvertretungen auf dem Land und bin jetzt seit April als Vollassistent wieder auf der Internen Abteilung des Kreiskrankenhauses Ebersberg beschäftigt.

